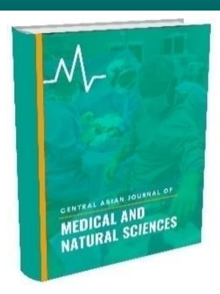
CENTRAL ASIAN JOURNAL OF MEDICAL AND NATURAL SCIENCES



Volume: 03 Issue: 04 | Jul- Aug 2022 ISSN: 2660-4159

http://cajmns.centralasianstudies.org

Клиническая Характеристика Женщин Репродуктивного Возраста С Covid-19

1. **Khalimova Z.Yu.**
2. **Nasirova Kh.K**
3. **Mekhmanova S. U**

Received 5th May 2022,
Accepted 6th Jun 2022,
Online 16th July 2022

[1, 2, 3] Ташкентский Педиатрический Медицинский Институт
Республиканский Специализированный Научно-Практический Медицинский Центр Эндокринологии Им. Я.Х. Туракулова.

РЕЗЮМЕ: В данной статье приводится анализ влияние возраста, веса и степени ожирения на течение короновирусной инфекции у женщин. А также взаимосвязь гормонов и течение болезни, их влияния на развитие осложнений. В выборке групп исследования включались женщины репродуктивного возраста, заболевшие COVID-19 коронавирусной инфекцией в периоде разгара заболевания.

Ключевые слова: репродуктивная система, коронавирусная инфекция у женщин.

Актуальность проблемы. В декабре 2019 г. в Китае зарегистрирована серия необъяснимых случаев пневмонии. Последующие исследования выявили новый штамм коронавируса - SARS-CoV-2, который является возбудителем острого инфекционного заболевания Coronavirus disease 2019 (COVID-19) (1,4). За короткий период времени эпидемия новой коронавирусной инфекции переросла в пандемию, охватившую более 200 стран мира. Возбудителем коронавирусной инфекции COVID-19 является вирус SARS-CoV-2, новый коронавирус, который был впервые выявлен в Ухане, Китай, в декабре 2019 г. Результаты генетического секвенирования вируса свидетельствуют о том, что это бетакоронавирус, тесно связанный с вирусом ТОРС (5,6). По определению, клинический случай COVID-19 – это случай заболевания с наличием симптоматики, характерной для COVID-19. у большинства пациентов с COVID-19 болезнь протекает в легкой (40%) или средне-тяжелой форме (40%), примерно у 15% развивается тяжелое заболевание, требующее кислородной поддержки, а у 5% наблюдается крайне тяжелое (критическое) течение. По имеющимся в ограниченном объеме опубликованным и готовящимся к публикации сведениям, выделение вируса у пациентов с легким течением заболевания продолжается вплоть до 9 дней, у госпитализированных пациентов – вплоть до 20 дней (2). Кроме того, имеются сообщения о том, что у пациентов могут стабильно сохраняться положительные результаты полимеразной цепной реакции (ПЦР) в течение многих недель и даже по прошествии ряда дней/недель с момента получения отрицательного теста на выделение

вируса. До настоящего времени не выявлено каких-либо различий в клиническом течении COVID-19 у беременных и небеременных женщин репродуктивного возраста (3).

Цель исследования. Оценить клиническое течение COVID-19 у женщин репродуктивного возраста.

Материал исследования. Проведен анализ 21 женщины репродуктивного возраста на базе инфекционной больницы Зангиоты в период с 2020 по 2021 гг. Возраст женщин варьировал от 18 до 45 лет (средний возраст составил 31,9±6,4 лет). Контрольную группу составила 16 практически здоровых женщин аналогичного возраста.

Критерии включения: Возраст от 18 до 45 лет. *Критерии исключения:* Возраст старше 45 лет, наличие любых репродуктивных нарушений в доковидном периоде.

Методы исследования: Клинические - исследование соматического и эндокринного стадии, антропометрия (ИМТ, обхват талии и бедра), биохимические исследования (глюкоза, АЛТ, АСТ, коагулограмма…), гормональные исследования- ИХЛА уровня ЛГ, ФСГ, Э2, прогестерона и тестостерона, вит Д, ТТГ, Свободный Т4, от ТПО по требованию, УЗИ исследования матки, яичников, щитовидной железы, визуализационный метод- МСКТ легких, статистические методы исследования.

Клинические методы исследования. При осмотре женщин обращали внимание на длину и массу тела, телосложение, развитие жировой ткани и особенности её распределения. Методом антропометрии оценивали индекс массы тела(ИМТ), согласно классификации ВОЗ (2014г.).

Гормональные исследования включали определение базальных уровней гонадотропных гормонов гипофиза – ЛГ, ФСГ, а также, эстрадиола (Э) прогестерона. При сохраненной менструальной функции уровни ЛГ, ФСГ, эстрадиола, прогестерона исследовали на 7 день менструального цикла ИХЛА методом. ***Визуализационный метод***- МСКТ легких.

Результаты собственных исследований и их обсуждение. Текущие клинико-эпидемиологические данные демонстрируют, что значительная доля пациентов, инфицированных коронавирусом(SARS-CoV-2), – это молодые люди репродуктивного возраста, поэтому нельзя исключить развитие поздних осложнений в организме, приводящих к нарушению репродуктивной функции (1,2,3).

За указанный период нами было обследовано 21 женщина с COVID-19 до заболевания и в острый период заболевания. Был проведенный сравнительный анализ жалоб наших пациенток.

Таблица 1. Анализ жалоб пациенток с COVID-19 (n =21)

Жалобы	До COVID-19	COVID-19	P
Общая слабость	23,8%(5)	47,6%(10)	P<0.05
Повышения АД	14,3% (3)	14,3% (3)	P>0.005
Изменение менструального цикла	23,8%(5)	47,6% (10)	P<0.05
Головные боли	47,6% (10)	47,6%(10)	P>0.05
Головокружения	76,2%(16)	81%	P>0.05
Избыток веса	23,8%(5)	23,8%	P>0.05
Похудание	33,3%(7)	33,3(7)	P>0.05
Сухость кожи	0%	33,3 (7)	P<0.05
Ломкость ногтей	81,0%(17)	95,2%(20)	P<0.05
Гирсутизм	0%(0)	9,5%	P>0.05
Выпадение волос	9,5%(1)	47,6%	P>0.05

Снижение остроты зрение	9,5%(2)	9,5%(2)	P>0.05
Снижение либидо	4,8%(1)	14,3%(3)	P>0.05
Галакторея	9,5%(2)	9,5%(2)	P>0.05
Снижения настроения	9,5%(1)	14,3(3)	P<0.05
Снижение памяти	71,4%(15)	95,2%	P>0.05
Тревожность	23,8%(5)	66,7%	P>0.05
Депрессия	0%(0)	47,6%(10)	P>0.05

Как видно из таблицы 1, клинические проявления COVID-19 могут быть различными. В большинстве случаев наблюдаются такие симптомы, как общая слабость у пациенток в острой стадии в 47,6% случаях, а у пациенток до заболевания в 23,8% (P<0.05), нарушение менструального цикла наблюдалось в 47,6% случаях (P<0.05) у женщин на фоне COVID-19, что статистически было достоверным. Сухость кожных покровов было у 33,7% женщин в период заболевания, что достоверно отличалось от группы женщин до заболевания (P<0.05), у 95,2% пациенток были жалобы на ломкость ногтей, а у женщин до заболевания в 81,0% случаев (P<0.05). Частой жалобой больных было снижение настроения, так у женщин до болезни в 9,5%, а на фоне COVID-19 в 14,3% случаях (P<0.05). Также у пациенток во время острого периода заболевания наблюдались такие жалобы как повышение АД в 14,3% случаев, головные боли у 47,6% женщин, головокружение в 81% случаев, избыток веса наблюдалось у 23,8% пациенток, гирсутизм у 9,5% женщин на фоне болезни, выпадение волос в 47,6% случаев, а также частыми жалобами было снижение памяти в 95,2% и тревожность у 66,7% женщин. Также сообщалось о потере обоняния (аносмия) или вкуса (агевзия), предшествующей появлению респираторных симптомов

Жировая ткань — активная среда для скрытых воспалительных процессов, которые поддерживают нарушение иммунных реакций, мешают стабилизироваться иммунному фону как во время заболевания, так и после выздоровления. Многие исследователи предположили, что возможными механизмами влияния ожирения и избыточной массы тела на тяжесть течения COVID-19 могут быть снижение защитного кардиореспираторного резерва и нарушение иммунной регуляции, которые способствуют прогрессированию заболевания вплоть до развития критического состояния и органной недостаточности у части пациентов с COVID-19 (8). Как видно из таблицы 2, наши пациентки были разделены по индексу массы тела.

Таблица 2 Распределение пациентов по ИМТ (n=37)

	Острое течение (n=21)	Контроль (n=16)	P
Дефицит массы тела	1(4,8%)	4(25%)	P<0.05
Нормальная масса тела	7(33.3%)	8(50%)	P<0.05
Избыточная масса тела	9(43%)	3(18%)	P<0.05
Ожирения первой степени	4(19%)	1(6,3%)	P<0.05
Всего	21	16	

У пациенток с острым течением COVID-19 дефицит массы тела был у 4,8%, избыточная масса тела у 43% женщин, что также достоверно отличались от группы контроля (P<0.05), ожирение 1 степени было у 19% женщин в остром периоде (P<0.05).

На основании данных по ИМТ, нами был проведен анализ сопряжения с исследуемыми гормонами.

Таблица 3. Изучение гормональных показателей в зависимости от ИМТ (n=21)

ИМТ	Уровни гормонов											
	ЛГ (n=21)			ФСГ (n=21)			Эстрадиол (n=21)			Прогестерон (n=21)		
	Норма	повышение	понижение	норма	Повышение	Понижение	Норма	повышение	Понижение	норма	повышение	Понижение
Дефицит массы тела	1(4,8%)	0%	0%	0%	0%	1(4,8%)	1(4,8%)0%	0%	0%	1(4,8%)	0%	0%
Нормальная масса тела	3(14,3%)	3(14,3%)	1(4,8%)	5(24%)	0%	2(9,5%)	4(19%)	0%	3(14,3%)	2(9,5%)	0%	5(24%)
Избыточная масса тела	3(14,3%)	6(28,6%)	0%	8(38%)	1(4,8%)	0%	7(33,3%)	0%	2(9,5%)	3(14,2%)	0%	6(28,6%)
Ожирения 1 ст	1(4,8%)	3(14,3%)	0%	2(9,5%)	1(4,8%)	1(4,8%)	4(19%)	0%	0%	1(4,8%)	0%	3(14,3%)
Итого	8(38,2%)	12(57,2%)	1(4,8%)	15(71,5%)	2(9,6%)	4(19,1%)	16(76,1%)	0%	5(23,8%)	7(33,3%)	0%	14(66,9%)

Как показали исследования, при дефиците массы тела снижается в основном ФСГ и эстрадиол (4,8%), в то время как у пациенток с нормальной массой тела повышение ЛГ наблюдалось у 3%, понижение у 4,8% женщин с COVID-19, эстрадиол был понижен у 14,3% пациенток, понижение прогестерона у 24% больных.

При избыточной массе тела повышение ЛГ у 28,6%, ФСГ в 4,8% случаев, понижение эстрадиола у 9,5% и прогестерона у 28,6% женщин. При этом у пациентов с ожирением первой степени, выявлено повышение ЛГ у 14,3%, понижение ФСГ и прогестерона у 4,8%, вместе с этим наблюдалось повышение прогестерона у 14,3% женщин соответственно.

У больных с нормальной массой тела у 66,6% нормальные уровни гормонов, у 14,3% женщин повышение ЛГ. У данной категории женщин наблюдалось снижение всех гормонов ЛГ у 4,8% женщин, ФСГ у 9,5%, эстрадиол у 14,3% и прогестерон у 24% женщин. С увеличением массы тела на передний план выступали нарушения секреции гормонов.

По результатам анализа общего количества пациенток, нами были получены следующие результаты, в нормальные показатели имели гормоны ЛГ у 38,2% женщин, ФСГ у 71,5% женщин, эстрадиол у 76,1% женщин и прогестерон у 33,3% женщин соответственно. Среди всех пациенток наблюдались повышенные показатели уровней гормонов, то есть ЛГ был повышен у 57,2% женщин, ФСГ у 9,6%, тогда как понижение уровня ЛГ у 4,8% женщин, ФСГ у 19,1%, эсртадиол у 23,8% женщин и прогестерон у 66,9% женщин соответственно. Такие изменения гормонов могло спровоцировать уровни вирусной нагрузки COVID-19, которая могла попасть в организм женщины в большом количестве при длительном контакте с заболевшими.

Следующим этапом нашего исследования было исследование состояния гормональной секреции в зависимости от степени тяжести больных (таб 4).

Таблица 4. Изменение гормонального профиля в зависимости от степени тяжести больных с COVID-19 (n=21)

Состояние больных	Уровни гормонов											
	ЛГ			ФСГ			Эстрадиол			Прогестерон		
	Норма	повышения	Понижения	норма	Повышения	Понижения	Норма	повышения	понижения	норма	повышения	Понижения
Удовлетворительное	24% (n=5)	33,3% (n=7)	4,8% (n=1)	47,6% (n=10)	4,8% (n=1)	9,5% (n=2)	43% (n=9)	0%	19% (n=4)	14,3 % (n=3)	0%	48% (n=10)
Средний тяжести	14,3% (n=3)	19% (n=4)	0% (n=0)	24% (n=5)	0% (n=0)	9,5% (n=2)	28,6% (n=6)	0%	4,8% (n=1)	19% (n=4)	0%	14,3% (n=3)
Тяжелое	0% (n=0)	4,8% (n=1)	0% (n=0)	0% (n=0)	4,8% (n=1)	0% (n=0)	4,8% (n=1)	0%	0% (n=0)	0% (n=0)	0%	4,8% (n=1)
Итого	8 (38,1%)	12 (57,1%)	1 (4,8%)	15 (71,4%)	2 (9,5%)	4 (19,0%)	16 (76,2%)		5 (23,8%)	7 (33,3%)		14 (66,6%)

В нашем исследовании пациентки перенесли болезнь в трех степенях тяжести течения, удовлетворительном, в средней тяжести и в тяжелой степени. По результаты анализа исследования у 38,1% женщин уровень ЛГ был в норме, также у 71,4% уровень ФСГ, у 76,2% эстрадиол и у 33,3% женщин показатель уровня прогестерона были в пределах нормы. Также наблюдалось повышение уровыней гормонов у всех пациенток, то есть у 57,1% повышен был уровень ЛГ и у 9,5% уровень ФСГ соответственно. Понижение уровня гормона ЛГ наблюдалось у 4,8%, у 19% женщин был понижен уровень ФСГ, у 23,8% наблюдалось понижение уровня эстрадиола и у 66,6% пациенток имели сниженные уровни прогестерона соответственно.

Как показало исследование из общего количества пациенток удовлетворительной степени течения нормальные показатели гормона ЛГ наблюдалось у 24% женщин, у 47,6% женщин уровень ФСГ был в норме, у 43% пациенток имели нормальные показатели гормона эстрадиол и у 14,3% соответственно. Среди данной категории пациенток у 33,3% женщин был повышен ЛГ и у 4,8% повышен ФСГ. Тогда как, ЛГ был понижен у 4,8%, ФСГ у 9,5%, у 19% женщин также был понижен уровень гормона эстрадиола и у 48% соответственно был понижен гормон прогестерон.

В ходе исследования был проведен анализ пациенток с средней тяжестью течения болезни, в котором наблюдались следующие показатели гормонов. В норме был гормон ЛГ у 14,3% женщин, также ФСГ у 24% женщин, у 28,6% был в норме показатель гормона эстрадиол у 19% женщин прогестерон был также в норме.

В нашем исследовании было выявлено, противоположное изменений показателей гормонов у женщин, то есть у 19% данной группы женщин наблюдалось повышение ЛГ, вместе с этим у 9,5% женщин был понижен уровень ФСГ, уровня эстрадиола у 4,8% и прогестерона у 14,3% соответственно.

Как показали результаты исследования третей группы, то есть пациенток с тяжелым течением болезни, нами выявлено повышение уровней ЛГ и ФСГ у 4,8% женщин, понижение уровня прогестерона у 4,8% женщин, тогда как у 4,8% женщин уровень эстрадиола был в пределах нормы.

Компьютерная томография (КТ) легких на сегодняшний день признана основным методом диагностики коронавируса. Этот метод исследования достоверно и на ранних стадиях показывает поражения легких, то есть пневмонию, при которой альвеолы заполняются патологическим субстратом (жидкостью, фиброзной тканью), а не воздухом. **Компьютерная томография (КТ) при коронавирусном поражении показывает участки инфильтрации и воспаления легких — вирусную пневмонию (7). Нами п**роанализированы клинико-компьютерные данные данные 21 женщины, перенесших COVID-19 и наблюдавшихся в 2-х блоках инфекционной больницы Зангиоты г. Ташкента.

Нами проведен анализ между общим состоянием пациенток и поражением легких на МСКТ.

Таблица 5 Клинико-лучевые данные женщин с COVID-19

Состояние больных (n=21)	**Поражения МСКТ**		**P**
	0-25%	25-50%	
Удовлетворительное	62%	0%	P<0.05
Средний тяжести	28,6%	4,8%	P<0.05
Тяжелое	0%	4,8%	P<0.05

Как видно из таблицы, при поражении легких от 0 до 25%, состояние женщин оставалось удовлетворительным у 62% пациенток, средней тяжести в 28,6% случаев, а при поражении легких на МСКТ от 25 до 50% у 4,8% женщин в средне-тяжелом и тяжелом состоянии соответственно и данные были статистически достоверными.

Заключение. Пока мы не можем напрямую связать нарушение менструального цикла (НМЦ) с перенесенным коронавирусом COVID-19, поскольку нет достоверной статистики. Однако в зависимости от тяжести заболевания и от того, какая применялась терапия в процессе лечения, можно ожидать сбоя, ведь это характерная реакция на инфекцию. Как и с любой новой вирусной инфекцией, мы не всегда знаем степень её распространенности и силу воздействия – будут это только органы дыхания или вероятна гематогенная циркуляция с влиянием на менструальный цикл.

Хотя в наших результатах уже в острой и подострой стадиях COVID-19 имелись реальные гормональные отклонения, которые диктуют необходимость их мониторинга в отдаленные сроки заболевания.

КТ позволяет выявить разнообразные последствия перенесенного COVID-19 поражения легких, что важно для оценки прогноза заболевания и тактики его лечения.

Список литературы.

1. Артымук Н.В., Белокриницкая Т.Е. Клинические нормы. Акушерство и гинекология. Справочник для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2018. 352 с.
2. Dashraath P., Wong J.L.J., Lim M.X.K., Lim L.M., Li S., Biswas A. et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic and pregnancy. Am. J. Obstet. Gynecol. 2020; 222(6): 521-31.
3. Временные методические рекомендации Минздрава России «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)». Версия 9 от 26.10.2020. 236 с.
4. Филиппов О.С., Гусева Е.В. Основные показатели деятельности акушерско-гинекологической службы в Российской Федерации в 2019 году. М.; 2020. 30 с.
5. Dubey P., Reddy S.Y., Manuel S., Dwivedi A.K. Maternal and neonatal characteristics and outcomes among COVID-19 infected women: An updated systematic review and meta-analysis. Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. 2020; 252: 490-501.

6. CDC Interim guidance for general population disaster shelters during the COVID-19 pandemic. Available at:
7. Сперанская А.А., Осипов Н.П., Лыскова Ю.А., Амосова О.В. КТ-диагностика последствий COVID-19 поражения легких. Лучевая диагностика и терапия. 2021;12(4):58-64.
8. Sattar N, McInnes IB, McMurray JJV. Obesity Is a Risk Factor for Severe COVID-19 Infection. Circulation. 2020;142(1):4-6.].
9. Джалалов У.Д., Абидова З.А., Каримов З.Д., Иноятова Н.М. Связь личностной толерантности с уровнем послеродовой депрессии // Журнал Теоретической и клинической медицины – Академия наук Республики Узбекистан, 2019 год. – № 5. – С.41-43.

